

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
22. Februar 2001 (22.02.2001)

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/12328 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **B01L 3/02** (71) Anmelder (*für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US*): MWG-BIOTECH AG [DE/DE]; Anzinger Strasse 7, D-85560 Ebersberg (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/02412 (72) Erfinder; und

(22) Internationales Anmeldedatum: 17. März 2000 (17.03.2000) (75) Erfinder/Anmelder (*nur für US*): HEIMBERG, Wolfgang [DE/DE]; Böhmerwaldstrasse 72, D-85560 Ebersberg (DE). SCHMIDT, Christina [DE/DE]; Heinrich Vogl Strasse 2c, D-85560 Ebersberg (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch (74) Anwalt: GANAHL, Bernhard; Hausen 5b, D-85551 Kirchheim bei München (DE).

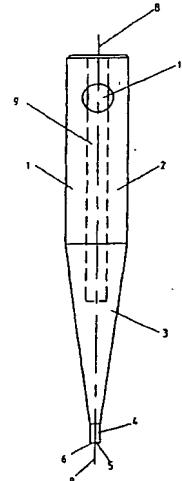
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DK,

(30) Angaben zur Priorität:
299 14 360.0 17. August 1999 (17.08.1999) DE

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: SAMPLE DISPENSER

(54) Bezeichnung: PROBENGEBER



WO 01/12328 A1
(57) Abstract: The invention relates to a sample dispenser device for applying liquid samples on a sample receiving area, comprising a body having a sample receiving surface (5) on the front face thereof, said surface being defined by a peripheral edge (6). The sample receiving surface (5) is provided with a recess (7) in such a way that a droplet of a liquid sample having a predetermined size adheres to the sample receiving surface (5) when said sample receiving surface (5) is dipped in a sample reservoir and is fully transferred when the sample receiving surface (5) is placed on the sample receiving area. The recess (7) is embodied in the form of a flat recess (7), that is, the depth thereof is smaller than its width. The inventive sample dispenser has a simple embodiment and the flat recess thereof makes it possible to determine the desired amount of sample to be transferred, which can be very precisely reproduced.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft einen Probengeber zum Auftragen von flüssigen Proben auf einen Probenaufnahmebereich mit einem Probengeberkörper (1), der an seiner Stirnseite eine Probenaufnahmefläche (5) aufweist, die durch eine umlaufende Kante (6) begrenzt ist, und die Probenaufnahmefläche (5) mit einer Ausnehmung (7) derart versehen ist, daß beim Eintauchen der Probenaufnahmefläche (5)

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]



DM, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL,
IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU,
LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT,
RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA,
UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE,
SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— Mit internationalem Recherchenbericht.

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe
der PCT-Gazette verwiesen.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,
GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches
Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),
europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI,
FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI-Patent

in ein Probenreservoir ein Tröpfchen vorbestimmter Größe einer flüssigen Probe an der Probenaufnahmefläche (5) haftet und durch Aufsetzen der Probenaufnahmefläche (5) auf den Probenaufnahmebereich vollständig abgegeben wird, und die Ausnehmung (7) als flache Ausnehmung (7) ausgebildet ist, das heißt, daß sie eine geringere Tiefe als Breite aufweist. Der erfindungsgemäße Probengeber ist sehr einfach ausgebildet, mit ihm wird die gewünschte zu übertragende Probenmenge durch die flache Ausnehmung der Probenaufnahmefläche festgelegt und sie ist sehr exakt reproduzierbar.

531 Rec'd PCT/F. 23 JAN 2002

5

Probengeber

10 Die Erfindung betrifft einen Probengeber zum Auftragen von flüssigen Proben auf einem Probenaufnahmebereich.

Zur Übertragung von sehr kleinen Probenmengen sind Probengeber bekannt, die eine Kapillare aufweisen, mit welcher eine flüssige Probe angesaugt und an einen 15 Probenbereich abgegeben werden kann. Der Probenbereich muß hierzu ein saugfähiges Material aufweisen, das die Probenflüssigkeit aus der Kapillare saugt. Die Kapillare dieser Probengeber ist ähnlich wie bei einer Füllfeder in ein dünnes Federblatt eingebbracht. Mit einem solchen Probengeber können kleinste Mengen sehr exakt aufgenommen werden, da die Menge durch das Volumen der Kapillare exakt definiert ist. Es hat sich jedoch gezeigt, daß das Abgeben der in der Kapillare aufgenommenen Probenmenge erhebliche Probleme bereitet, da das den Probenaufnahmebereich bildende saugfähige Material eine sehr starke Saugwirkung besitzen muß, da ansonsten Reste der Probenflüssigkeit in der Kapillare verbleiben. Diese Probengeber mit Kapillare sind deshalb nur für spezielle Probenaufnahmebereiche verwendbar und es ist zudem schwierig derartige Probengeber in einem automatisierten Prozeß einzusetzen, bei dem nicht immer überprüft wird, ob die in der Kapillare aufgenommene Probenflüssigkeit vollständig an den Probenaufnahmebereich übergeben wird.

30 Aus der DE 197 00 626 A1 ist ein Membrankamm bekannt, der aus einem porösen Material, wie z.B. aus einer mit Hydroxylgruppen beschichteten Nylonmembran, besteht. Auf jeden einzelnen Zahn dieses Membrankamms soll jeweils eine Probenmenge aufgetragen werden, die etwa 0,2 bis 0,3 Mikroliter beträgt. Das Probenmaterial ist z.B. DNA in Formamid. Beim Übertragen des Probenmaterials auf die Zähne 35 dieses Membrankamms konnte mit dem bekannten Probengeber kein zufriedstellendes Resultat beim Übertragen der Probenflüssigkeit auf die einzelnen Zähne der Membrankämme erzielt werden.

- 2 -

Ferner sind Probengeber in Form von Spitzen bekannt, mit welchen es möglich sein soll zähflüssige Medien dosiert zu übertragen. Diese Probengeber haben sich jedoch bei der oben Beschriebenen Anwendung zum dosierten Übertragen von Formamid nicht bewährt, da keine Tropfen oder nur kleinste Tropfen mit unterschiedlichsten

5 Mengen daran haften bleiben.

Die WO 93/09872 beschreibt eine Platte mit Reaktionsgefäßern (z.B. Figur 5), die im Prinzip ähnlich zu einer Mikrotiterplatte aufgebaut ist. Zum Zuführen von Chemikalien ist eine Meßeinrichtung („Metering Device“) vorgesehen. Diese Meßeinrichtung besitzt Vorsprünge, an welchen Tropfen von Chemikalien haften können. Diese Vorsprünge sind zum Teil als hohlzylindrische Körper dargestellt.

Aus der WO 98/57747 geht ein weiterer Probengeber hervor, der als Stab mit einer benetzbaren Spalte und nicht-benetzbaren Seitenflächen ausgebildet ist. In dieser Patentanmeldung ist angegeben, daß der Stab grundsätzlich einen beliebigen Querschnitt (oval, polygonal,...) aufweisen kann und daß er aus Glas oder einer anderen Materialzusammensetzung bestehen kann.

Die DE 30 16 682 A1 betrifft einen Blutserum-Applikator. Der darin beschriebene Applikator besitzt einen porösen Abschnitt, mit dem das Blutserum übertragen wird. In dieser Patentanmeldung ist ein Stand der Technik beschrieben und in Figur 1A bis Figur 2B dargestellt, der einen Probengeber zeigt, der Ausnehmungen aufweist, in welchen mittels Kapillarkräfte die Probe aufgenommen wird.

25 In der US 5,882,930 ist ein Probengeber beschrieben, der aus einem Transferelement ausgebildet ist, an dem Stifte in einem regelmäßigen Raster angeordnet sind. An den freien Spitzen der Stifte können Probentröpfchen haften. Die Stifte besitzen vorzugsweise einen Durchmesser von 30 µm bis 100 µm und sind zylinderförmig ausgebildet.

30

Die WO 98/5852 beschreibt einen Probenapplikator mit Stiften, die an einer Haltestruktur befestigt sind. Die Stifte sind so dünn, daß deren Spalte vom Tropfen umschlossen wird.

35 In der US 5,756,050 ist ein weiterer Probengeber beschrieben, der eine Stange aufweist, dessen Spalte kegelförmig verjüngt ist. Die Stirnfläche der Spalte ist mit einer

- 3 -

hydrophilen Beschichtung versehen. An den angrenzenden Flächen ist eine hydrophobe Beschichtung aufgetragen.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, einen Probengeber zum Auftragen von flüssigen Proben auf einen Probenaufnahmebereich zu schaffen, der einfach aufgebaut ist, kleine Probenvolumina (< 1 Mikroliter) sicher aufnehmen und sicher auf einen Probenaufnahmebereich übertragen kann, und der für den automatischen Betrieb geeignet ist, bei dem nicht jede Probenaufnahme und jede Probenabgabe einzeln überprüft werden kann.

Die Aufgabe wird durch einen Probengeber mit den Merkmalen des Anspruchs 1 gelöst. Vorteilhafte Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen angegeben.

Der erfindungsgemäße Probengeber zum Auftragen von flüssigen Proben auf einen Probenaufnahmebereich ist aus einem Probengeberkörper ausgebildet, der eine Probenaufnahmefläche aufweist. Die Probenaufnahmefläche ist durch eine umlaufende Kante begrenzt und mit einer flachen Ausnehmung derart versehen, daß beim Eintauchen der Probenaufnahmefläche ein Tröpfchen einer flüssigen Probe vorbestimmter Größe an der Probenaufnahmefläche haftet und durch Aufsetzen der Probenaufnahmefläche auf den Probenaufnahmebereich abgegeben wird.

Versuche haben gezeigt, daß mit dem erfindungsgemäßen Probengeber die gewünschten Mengen an flüssigen Proben sicher alleine durch Eintauchen der Probenaufnahmefläche in die Flüssigkeitsprobe aufgenommen und durch Aufsetzen auf den Probenaufnahmebereich abgegeben werden. Der Probenaufnahmebereich weist vorzugsweise eine gewisse Saugfähigkeit auf, die jedoch wesentlich geringer sein kann, als bei der Verwendung von den eingangs beschriebenen Probengebern mit Kapillare notwendig sind.

Der erfindungsgemäße Probengeber ist sehr einfach ausgebildet, mit ihm wird die gewünschte zu übertragende Probenmenge durch die Ausnehmung der Probenaufnahmefläche festgelegt und sie ist überraschend exakt reproduzierbar. Die Probenmenge wird durch die physikalischen Eigenschaften, insbesondere deren Oberflächenspannung, der Probenflüssigkeit beeinflußt. Je größer die Oberflächenspannung der Probenflüssigkeit ist, desto größer sind die mit dem erfindungsgemäßen Probengeber übertragenen Flüssigkeitströpfchen. Bei der Bemessung der Ausnehmung der

Probenaufnahmefläche ist deshalb die Art der Probenflüssigkeit mit zu berücksichtigen.

Bei der Entwicklung der vorliegenden Erfindung sind unterschiedliche Arten von Probengebern getestet worden, wie z.B. Pipettenspitzen, Stahlkapillaren, Glaskapillaren und diverse Probengeber mit langen Nuten oder Kerben. Bei all diesen Probengebern bestanden die eingangs geschilderten Probleme bei der Übertragung der Probenflüssigkeit auf den Probenaufnahmebereich.

Zudem wurde ein Probengeber getestet, der eine ebenflächige Probenaufnahmefläche mit vorbestimmter Größe aufweist, wobei die Fläche aufgerauht worden ist. Diese Ausführungsform hat zwar eine sichere Übertragung der Probenflüssigkeit auf den Probenaufnahmebereich erlaubt, jedoch sind hiermit Probentröpfchen unterschiedlichster Größe beim Eintauchen in die Probenflüssigkeit aufgenommen worden, so daß auch mit diesem Probengeber kein Übertragen einer reproduzierbaren Probenmenge möglich ist.

Nur der erfindungsgemäße Probengeber hat zufriedenstellend die Anforderungen erfüllt, so daß er auch in einem automatisierten Prozeß einsetzbar ist.

Die Erfindung wird nachfolgend beispielhaft näher anhand den in den Zeichnungen dargestellten Ausführungsbeispielen erläutert. Es zeigen:

Fig. 1 einen erfindungsgemäßen Probengeber nach einem ersten Ausführungsbeispiel in der Seitenansicht,

Fig. 2 den Probengeber nach Fig. 1 im Längsschnitt,

Fig. 3 den Probengeber nach Fig. 1 in perspektivischer Ansicht mit Blickrichtung von schräg oben,

Fig. 4 die Spitze des Probengebers nach Fig. 1 in einer vergrößert herausgestellten Schnittansicht,

Fig. 5 die Spitze des Probengebers nach Fig. 1 in einer perspektivischen Darstellung mit Blickrichtung von schräg unten,

- 5 -

Fig. 6 einen Probengeber nach einem zweiten Ausführungsbeispiel in der Seitenansicht,

5 Fig. 7 den Probengeber nach Fig. 7 im Längsschnitt,

Fig. 8 den Probengeber aus Fig. 6 in perspektivischer Ansicht mit Blickrichtung von schräg oben,

10 Fig. 9 eine vergrößerte Schnittdarstellung der Spitze des Probengebers aus Fig. 6,

Fig. 10 eine vergrößerte Darstellung der Spitze aus Fig. 6 in der Seitenansicht, und

15 Fig. 11 die Spitze des Probengebers aus Fig. 6 in perspektivischer Ansicht mit Blickrichtung von schräg unten.

Die Fig. 1 bis 5 zeigen ein erstes Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen Probengebers. Der erfindungsgemäße Probengeber weist einen aus einer Aluminiumlegierung ausgebildeten Probengeberkörper 1 auf, der aus einem stabförmigen Schaftbereich 2, einem sich konisch verjüngenden Übergangsbereich 3 und einer sich an den sich konisch verjüngenden Übergangsbereich 3 anschließenden Spitze 4 ausgebildet ist. Die Spitze 4 weist die Form eines Zylinders auf. Die Länge des Schaftbereichs 2 beträgt etwa 20 mm, die des Übergangsbereichs 3 etwa 19 mm und die Länge der Spitze 4 ca. 2 mm. Der Durchmesser der Spitze beträgt ca. 1 mm.

Die freie Stirnseite der Spitze 4 bildet eine Probenaufnahmefläche 5. Im vorliegenden Ausführungsbeispiel ist die Probenaufnahmefläche 5 kreisförmig ausgebildet (Fig. 3, Fig. 5), so daß sie von einer kreisförmigen Kante 6 begrenzt ist. Die Probenaufnahmefläche 5 ist mit einer kegelförmigen Ausnehmung 7 versehen, die konzentrisch zu einer Längsachse 8 des Probengebers ausgebildet ist, wobei die durch die kegelförmige Ausnehmung gebildeten Kegelflächen an der die Probenaufnahmefläche 5 begrenzenden Kante 6 enden. Der Winkel α , den die kegelförmige Ausnehmung einschließt, liegt im Bereich von 90° bis 150° und beträgt im dargestellten Ausführungsbeispiel 120° . Eine derartige Ausnehmung kann einfach mit einem Bohrwerkzeug hergestellt werden. Die mit einem Bohrwerkzeug hergestellte Ausnehmung 7 besitzt glatte Innenflächen, die bis auf ein Entgraten der Kanten keiner Nachbearbeitung

- 6 -

bedürfen. Es hat sich gezeigt, daß eine glatt ausgebildete Probenaufnahmefläche 5 vorteilhaft ist, da dies eine bessere Übertragung der Probenflüssigkeit vom Probengeber auf einen Probenaufnahmebereich erlaubt. Wird die Ausnehmung 7 durch ein anderes Verfahren als Bohren erzeugt, bei dem die Oberfläche aufgerauht wird, ist
5 es zweckmäßig, daß die Oberfläche z.B. durch Polieren geglättet wird.

Vom oberen Ende des Schaftbereichs 2 ist konzentrisch zu Längsachse 8 eine Bohrung 9 eingebracht, die sich bis in den Übergangsbereich 3 erstreckt. Im Bereich des oberen Endes des Probenkörpers 1 ist senkrecht zur Bohrung 9 eine Gewindebohrung 10 eingebracht. In die Bohrung 9 kann eine Haltestange einer Betätigungsrichtung, wie z.B. eines Roboters zum Amplifizieren oder Sequenzieren von DNAs eingesetzt und mittels einer in die Gewindebohrung 10 geschraubten Schraube fixiert werden. Der erfindungsgemäße Probengeber wird mit der Probenaufnahmefläche 5 nach unten weisend an der Betätigungsrichtung befestigt.
15

Beim Betrieb wird der Probengeber mit seiner Probenaufnahmefläche 5 in ein Probenreservoir eingetaucht, wodurch sich ein Probentröpfchen an der Probenaufnahmefläche 5 anlagert, dessen Größe der Probenaufnahmefläche 5 und der Ausnehmung 7 bestimmt ist. Das Probentröpfchen haftet durch Benetzungskräfte, die in der
20 Regel Van-der-Waals-Kräfte sind, an der Probenaufnahmefläche 5. Der Probengeber wird dann mit seiner Probenaufnahmefläche 5 auf einem Probenaufnahmebereich aufgesetzt, wobei er mit seiner Probenaufnahmefläche 5 auf den Probenaufnahmebereich aufgedrückt wird. Hierdurch wird das an der Probenaufnahmefläche 5 haftende Probentröpfchen auf den Probenaufnahmebereich vollständig übertragen. Bei
25 tiefer ausgebildeten Ausnehmungen 7 kann es zweckmäßig sein, den Probenaufnahmebereich weichelastisch, beispielsweise durch Vorsehen einer entsprechenden Unterlage zu gestalten, so daß dieser beim Aufdrücken des Probengebers in die Ausnehmung 7 gedrückt wird und vollständig die darin enthaltene Probenflüssigkeit aufnimmt.

30 Es hat sich gezeigt, daß es zweckmäßig ist, die Tiefe der muldenförmigen Ausnehmung 7 nicht größer als 50 % des Durchmessers der Probenaufnahmefläche 5 auszubilden.
35 Die Reinigung des erfindungsgemäßen Probengebers erfolgt durch Eindrücken in ein befeuchtetes Schaumstoffmaterial, wodurch die Ausnehmung 7 und die daran angrenzenden Oberflächen des Probengebers gereinigt werden. Das Schaumstoffma-

terial ist offenzel lig ausgebildet und es wird mit Wasser befeuchtet. Es ist jedoch auch möglich ein Reinigungsmittel dem Wasser hinzuzusetzen.

Die Figuren 6 bis 11 zeigen ein zweites Ausführungsbeispiel des erfindungsgemäßen

5 Probengebers, das im wesentlichen dem ersten Ausführungsbeispiel entspricht, weshalb gleiche Teile mit gleichen Bezugszeichen bezeichnet sind. Der einzige Unterschied zum ersten Ausführungsbeispiel liegt darin, daß der Zylinder der Spitze 4 einen größeren Durchmesser, nämlich 1,5 mm, aufweist und die Spitze 4 im an der Probenaufnahmefläche 5 angrenzenden Bereich der Mantelfläche des Zylinders zu
10 zwei parallelen Flächen 11 abgeflacht ist (Fig. 9 bis 11). Die beiden abgeflachten Flächen 11 sind mit einem Abstand d von ca. 1 mm angeordnet. Hierdurch ergibt sich in der Ansicht von unten (Fig. 11) eine etwa rechteckförmige Probenaufnahmefläche 5 mit kurzen ausgebogenen Seitenkanten.

15 Das zweite Ausführungsbeispiel weist gegenüber dem ersten Ausführungsbeispiel eine größere Probenaufnahmefläche 5 auf, weshalb hiermit auch größere Probentröpfchen aufgenommen werden. Der Abstand zwischen den parallelen Flächen 11 ist jedoch nicht größer als der Durchmesser der Probenaufnahmefläche 5 des ersten Ausführungsbeispiels, weshalb der Probengeber nach dem zweiten Ausführungs-
20 beispiel auch an räumlich eng begrenzten Probeaufnahmebereichen, wie z.B. den aus der DE 197 00 626 A1 bekannten Zähnen von Membrankämmen angesetzt werden kann.

Die Erfindung ist oben anhand zweier Ausführungsbeispiele näher erläutert worden.

25 Sie ist selbstverständlich nicht auf die konkrete Ausgestaltung der Ausführungsbeispiele beschränkt. Wesentlich für die Erfindung ist, daß die Probenaufnahmefläche 5 durch eine umlaufende Kante begrenzt ist, so daß deren Fläche eindeutig definiert ist, wodurch auch das Probenaufnahmeverolumen neben den weiteren Parametern, wie der Tiefe und der Form der Ausnehmung 7 und der Art der Probenflüssigkeit
30 festgelegt ist. Die umlaufende Kante kann, wie bei den dargestellten Ausführungsbeispielen durch eine Körperkante ausgebildet sein, bei welcher angrenzende Körperflächen des Probengeberkörpers im rechten Winkel oder in einem kleineren Winkel aneinander stoßen. Die Kante kann jedoch auch beispielsweise durch einen schmalen Ringsteg auf einer ebenen oder ausgewölbten Fläche ausgebildet sein.
35 Ein weiterer wesentlicher Aspekt der Erfindung ist die Ausnehmung, da hierdurch aufgrund der Haftungskräfte und der Oberflächenspannung der Probenflüssigkeit zum einen ein sicheres Aufnehmen einer vorbestimmten Menge an Probenflüssig-

- 8 -

keit gewährleistet wird und zum anderen das sichere Übertragen auf einen Proben-aufnahmebereich sichergestellt wird.

- 9 -

Bezugszeichenliste

- 1 Probengeberkörper
- 5 2 Schaftbereich
- 3 Übergangsbereich
- 4 Spitze
- 5 Probenaufnahmefläche
- 6 Kante
- 10 7 Ausnehmung
- 8 Längsachse
- 9 Bohrung
- 10 Gewindebohrung
- 11 abgeflachte Fläche

Patentansprüche

1. Probengeber zum Auftragen von flüssigen Proben auf einen Probenaufnahmebereich mit
- 5 einem Probengeberkörper (1), der an seiner Stirnseite eine Probenaufnahmefläche (5) aufweist, die durch eine umlaufende Kante (6) begrenzt ist, und die Probenaufnahmefläche (5) mit einer Ausnehmung (7) derart versehen ist, daß beim Eintauchen der Probenaufnahmefläche (5) in ein Probenreservoir ein Tröpfchen vorbestimmter Größe einer flüssigen Probe an der Probenaufnahmefläche (5) haftet
- 10 und durch Aufsetzen der Probenaufnahmefläche (5) auf den Probenaufnahmeverreich vollständig abgegeben wird, und die Ausnehmung (7) als flache Ausnehmung (7) mit einer geringeren Tiefe als Breite ausgebildet ist.
- 15 2. Probengeber nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet, daß flache Ausnehmung (7) eine Tiefe von weniger als 50 % der Breite aufweist.
- 20 3. Probengeber nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet, daß die Probenaufnahmefläche (5) kleiner als 2 mm² und vorzugsweise kleiner als 1 mm² ist.
- 25 4. Probengeber nach einem der Ansprüche 1 bis 3,
dadurch gekennzeichnet, daß die Ausnehmung (7) hohlkegelförmig oder hohlkugelsegmentförmig ausgebildet ist.
- 30 5. Probengeber nach einem der Ansprüche 1 bis 4,
dadurch gekennzeichnet, daß die Ausnehmung (7) durch Bohren hergestellt ist.
- 35 6. Probengeber nach einem der Ansprüche 1 bis 5,
dadurch gekennzeichnet, daß die Probenaufnahmefläche (5) poliert ist.
7. Probengeber nach einem der Ansprüche 1 bis 6,

- 11 -

dadurch gekennzeichnet,
daß die Aufnahmefläche (5) durch eine freie Stirnfläche des Probengeberkörpers (1) dargestellt wird, der als langgestreckter Körper ausgebildet ist.

5 8. Probengeber nach Anspruch 7,
dadurch gekennzeichnet,
daß der Zylinderabschnitt mit zwei parallelen abgeflachten Wandungen (11) versehen ist, die vorzugsweise mit einem Abstand von 0,8 mm bis 1,2 mm ausgebildet sind.

10 9. Probengeber nach einem der Ansprüche 8 bis 10,
dadurch gekennzeichnet,
daß der Probengeberkörper (1) als Spitze (4) einen Zylinderabschnitt mit einem Durchmesser von 1 mm bis 2 mm aufweist, und der Zylinderabschnitt vorzugsweise 15 einen Durchmesser von 1,2 mm bis 1,7 mm aufweist.

10. Reinigungsvorrichtung für einen Probengeber nach einem der Ansprüche 1 bis 9,
dadurch gekennzeichnet,
20 daß die Reinigungsvorrichtung ein aus Schaumstoffmaterial bestehendes Teil ist.

(Fig. 8)

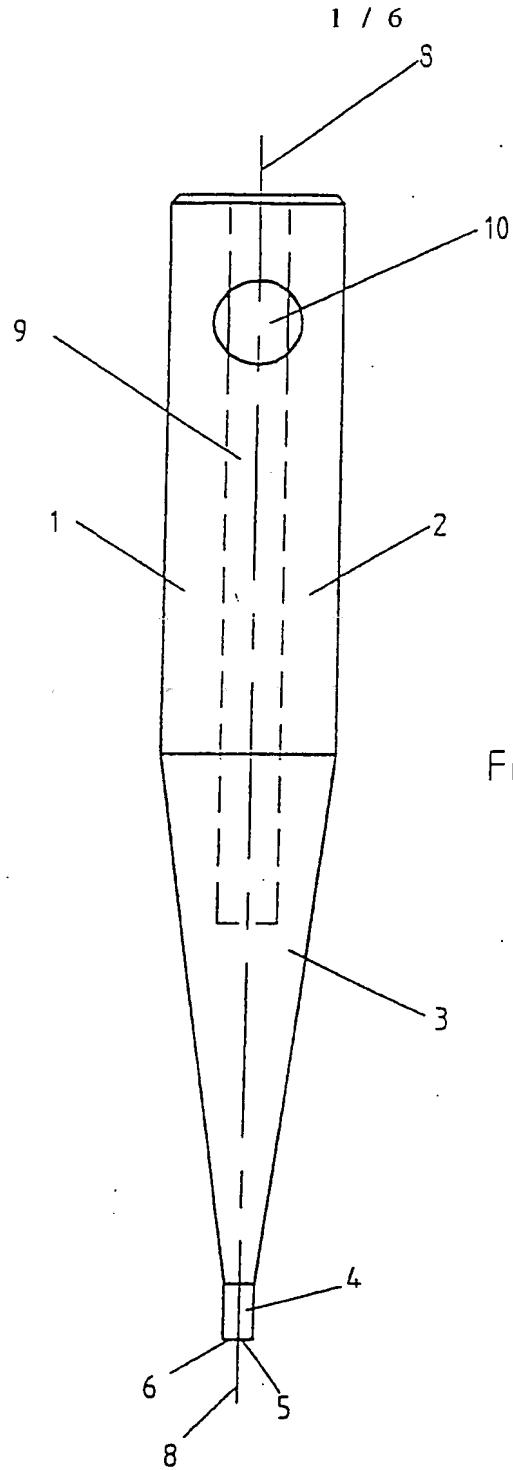


Fig. 1

A-A

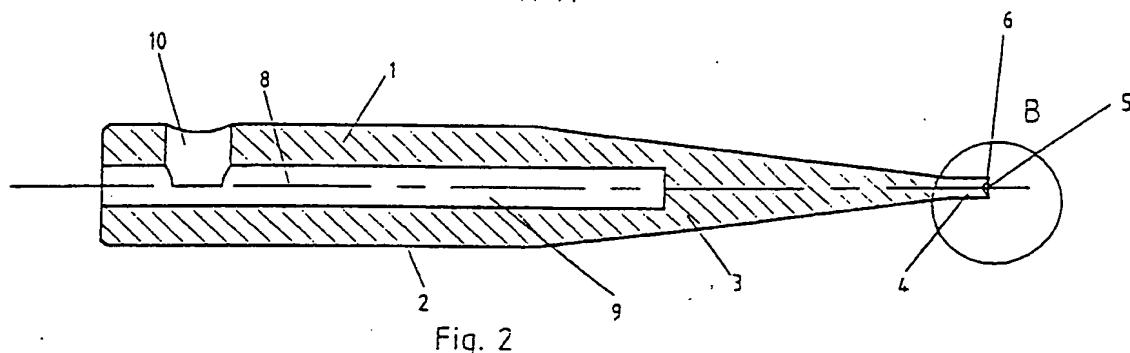
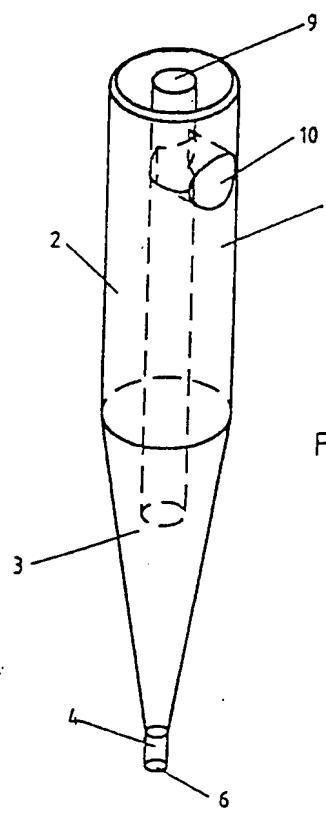


Fig. 4



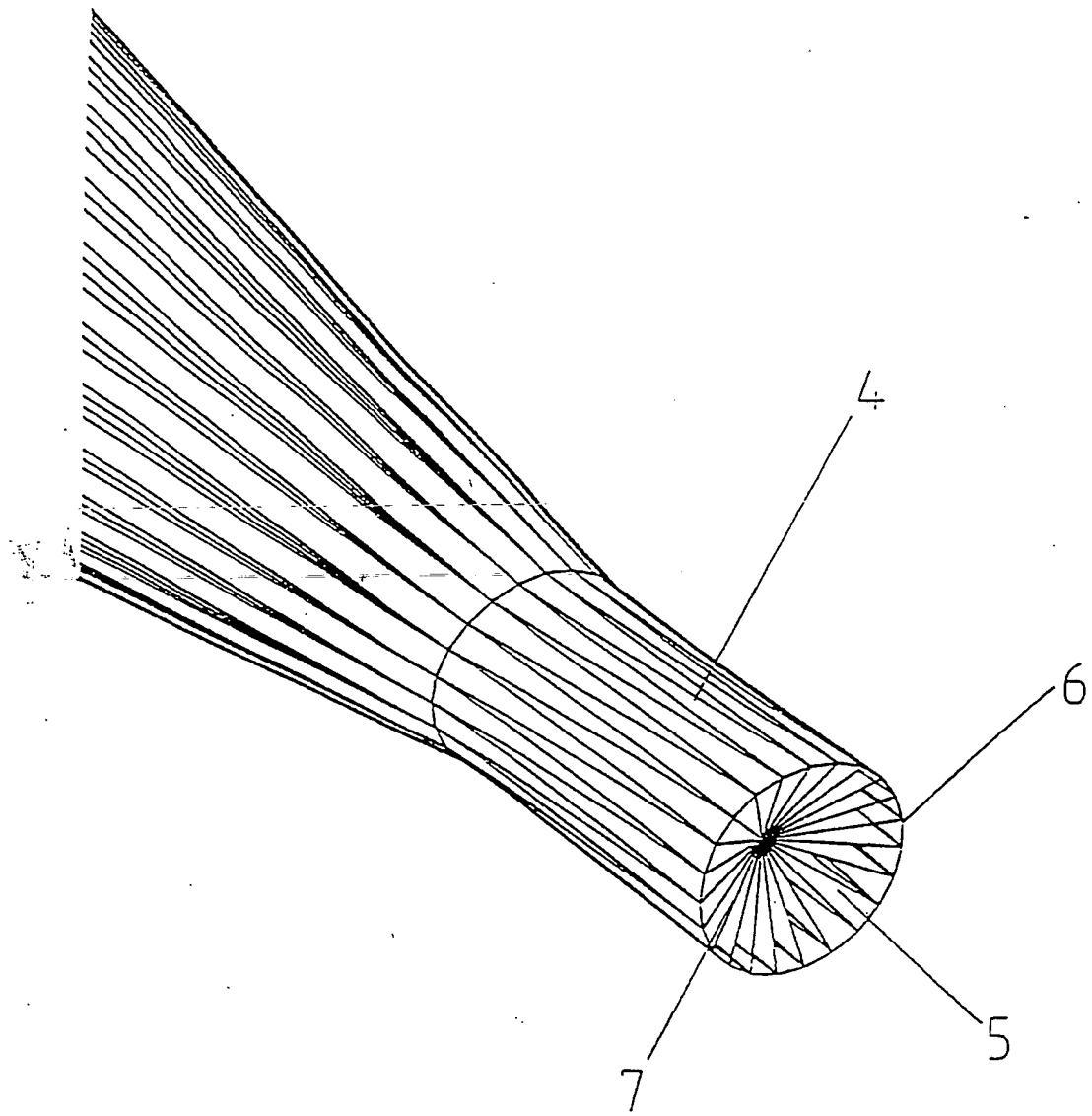


Fig. 5

3) 6

4 / 6

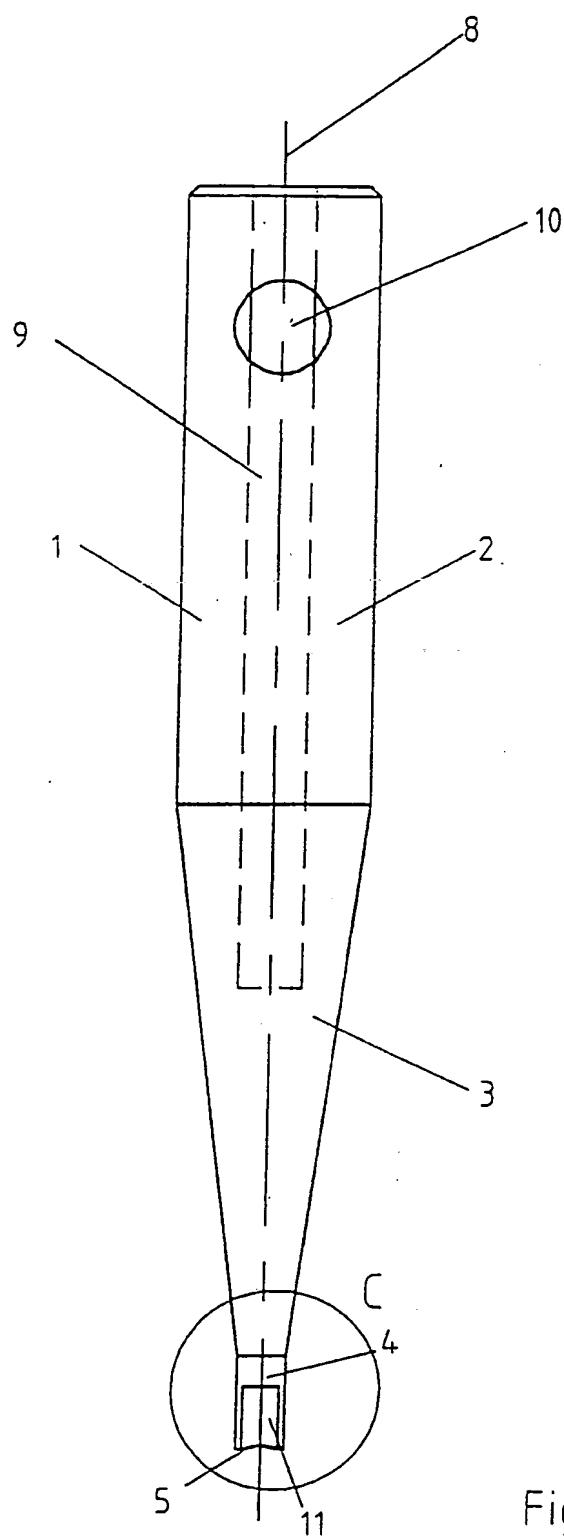


Fig. 6

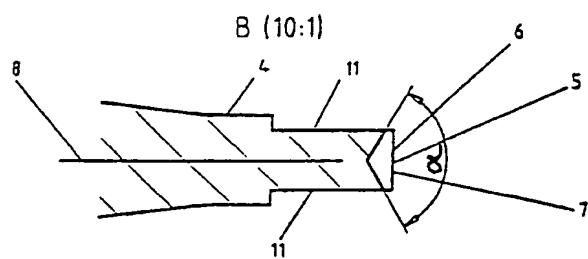
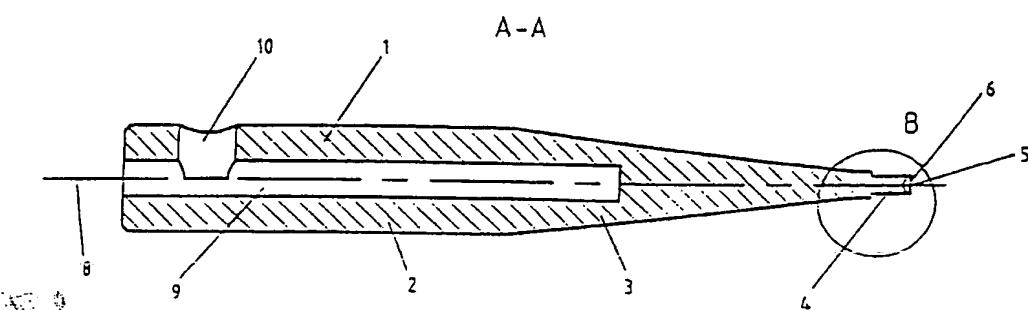
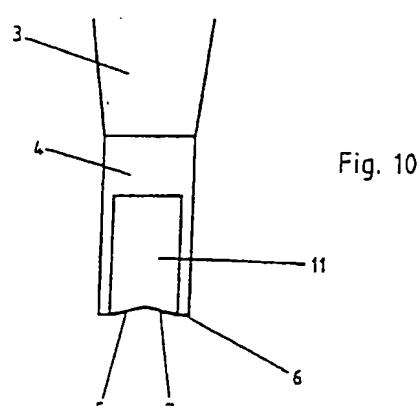
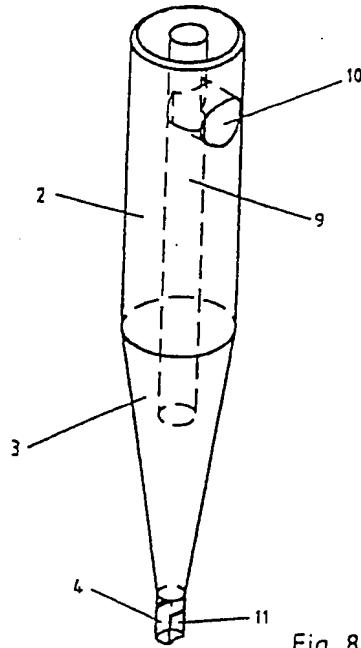


Fig. 9



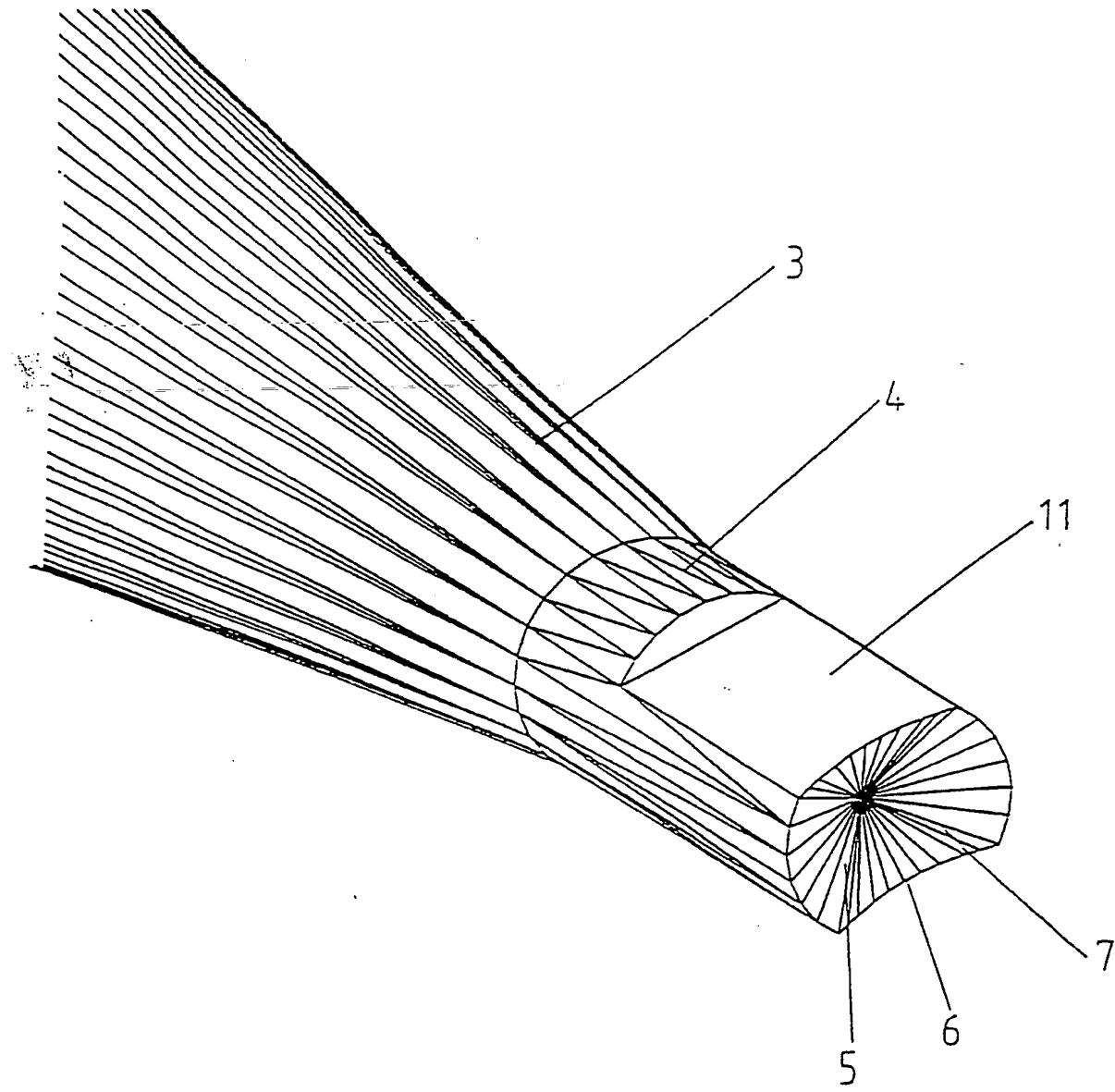


Fig.11

6/6

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 00/02412

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 B01L3/02

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 B01L GOIN

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
E	WO 00 25923 A (DAVIES MARTIN CLEMENT ; ELMES STUART ANTONY (GB); MILNE WILLIAM IRE) 11 May 2000 (2000-05-11) abstract; figure 9 page 6, line 24 -page 7, line 6	1,2
A	DE 41 36 217 A (MANN HELMUT PROF DR) 13 May 1993 (1993-05-13) abstract; figure 4 column 2, line 3 -column 2, line 16	3-10
X	US 4 162 896 A (HOSLI PETER) 31 July 1979 (1979-07-31) column 2, line 26 -column 2, line 52; figures 3-5	1,4
A	---	2,3,5-9
X	---	1
A	---	2-9
	-/-	

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

13 July 2000

Date of mailing of the International search report

19/07/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Runser, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No PCT/EP 00/02412

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 5 756 050 A (ERSHOW GENNADY MOISEEVICH ET AL) 26 May 1998 (1998-05-26) cited in the application the whole document ----	1-10
A	WO 98 57747 A (CORNING INC) 23 December 1998 (1998-12-23) cited in the application the whole document ----	1-10
A	EP 0 635 710 A (EASTMAN KODAK CO) 25 January 1995 (1995-01-25) abstract; figures 1,3-5 ----	1
A	DE 30 16 682 A (OLYMPUS OPTICAL CO) 13 November 1980 (1980-11-13) cited in the application figure 2 ----	1
A	US 3 842 660 A (VAN BUSKIRK H) 22 October 1974 (1974-10-22) abstract; figures 2-4 column 1, line 26 -column 2, line 5 ----	1
A	US 4 076 503 A (ATWOOD JOHN G ET AL) 28 February 1978 (1978-02-28) abstract column 1, line 45 -column 2, line 38 ----	10

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/02412

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
WO 0025923	A 11-05-2000	NONE			
DE 4136217	A 13-05-1993	NONE			
US 4162896	A 31-07-1979	FR CH JP NL	2383442 A 621410 A 54033780 A 7802137 A		06-10-1978 30-01-1981 12-03-1979 12-09-1978
US 5756050	A 26-05-1998	RU WO US	2041263 C 9504594 A 5962329 A		09-08-1995 16-02-1995 05-10-1999
WO 9857747	A 23-12-1998	FR EP US	2764705 A 0996504 A 6051190 A		18-12-1998 03-05-2000 18-04-2000
EP 0635710	A 25-01-1995	US JP	5895761 A 7151750 A		20-04-1999 16-06-1995
DE 3016682	A 13-11-1980	US	4334879 A		15-06-1982
US 3842660	A 22-10-1974	NONE			
US 4076503	A 28-02-1978	NONE			

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/02412

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 B01L3/02

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationsymbole)

IPK 7 B01L GO1N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
E	WO 00 25923 A (DAVIES MARTIN CLEMENT ; ELMES STUART ANTONY (GB); MILNE WILLIAM IRE) 11. Mai 2000 (2000-05-11) Zusammenfassung; Abbildung 9 Seite 6, Zeile 24 -Seite 7, Zeile 6	1, 2
A	---	3-10
X	DE 41 36 217 A (MANN HELMUT PROF DR) 13. Mai 1993 (1993-05-13) Zusammenfassung; Abbildung 4 Spalte 2, Zeile 3 -Spalte 2, Zeile 16	1, 4
A	---	2, 3, 5-9
X	US 4 162 896 A (HOSLI PETER) 31. Juli 1979 (1979-07-31) Spalte 2, Zeile 26 -Spalte 2, Zeile 52; Abbildungen 3-5	1
A	---	2-9
	-/-	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipa oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichte

13. Juli 2000

19/07/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Runser, C

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

In nationales Aktenzeichen PCT/EP 00/02412

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	US 5 756 050 A (ERSHOW GENNADY MOISEEVICH ET AL) 26. Mai 1998 (1998-05-26) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---	1-10
A	WO 98 57747 A (CORNING INC) 23. Dezember 1998 (1998-12-23) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---	1-10
A	EP 0 635 710 A (EASTMAN KODAK CO) 25. Januar 1995 (1995-01-25) Zusammenfassung; Abbildungen 1,3-5 ---	1
A	DE 30 16 682 A (OLYMPUS OPTICAL CO) 13. November 1980 (1980-11-13) in der Anmeldung erwähnt <u>Abbildung 2</u> ---	1
A	US 3 842 660 A (VAN BUSKIRK H) 22. Oktober 1974 (1974-10-22) Zusammenfassung; Abbildungen 2-4 Spalte 1, Zeile 26 -Spalte 2, Zeile 5 ---	1
A	US 4 076 503 A (ATWOOD JOHN G ET AL) 28. Februar 1978 (1978-02-28) Zusammenfassung Spalte 1, Zeile 45 -Spalte 2, Zeile 38 -----	10

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/02412

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie			Datum der Veröffentlichung
WO 0025923 A	11-05-2000	KEINE			
DE 4136217 A	13-05-1993	KEINE			
US 4162896 A	31-07-1979	FR CH JP NL	2383442 A 621410 A 54033780 A 7802137 A		06-10-1978 30-01-1981 12-03-1979 12-09-1978
US 5756050 A	26-05-1998	RU WO US	2041263 C 9504594 A 5962329 A		09-08-1995 16-02-1995 05-10-1999
WO 9857747 A	23-12-1998	FR EP US	2764705 A 0996504 A 6051190 A		18-12-1998 03-05-2000 18-04-2000
EP 0635710 A	25-01-1995	US JP	5895761 A 7151750 A		20-04-1999 16-06-1995
DE 3016682 A	13-11-1980	US	4334879 A		15-06-1982
US 3842660 A	22-10-1974	KEINE			
US 4076503 A	28-02-1978	KEINE			